

## Automatic analysis and classification of Hep-2 cell patterns

**Publication number:** DE19801400 (A1)

**Publication date:** 1999-07-29

**Inventor(s):** PERNER PETRA DR ING [DE]

**Applicant(s):** PERNER PETRA DR ING [DE]

**Classification:**

- **international:** G06T7/00; G01N15/14; G06T7/00; G01N15/14; (IPC1-7); G01N33/564; G01N21/64; G01N33/533; G06T7/00

- **European:** G06T7/00B

**Application number:** DE19981001400 19980116

**Priority number(s):** DE19981001400 19980116

**Also published as:**

DE19801400 (C2)

**Cited documents:**

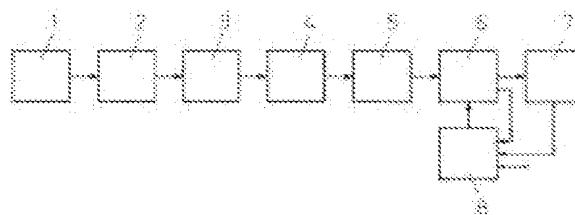
DE19639884 (A1)

DE19616997 (A1)

DE4211904 (A1)

### Abstract of DE 19801400 (A1)

Automatic analysis and classification of Hep-2 patterns comprises taking a two-dimensional image to be digitized and segmented for classification by colors or gray values and identified for characteristics. For the automatic analysis of cell patterns, a two-dimensional fluorescence optical image of the cell section is taken automatically and digitized by a camera with a computer, or connected to a computer. The digitized image is separated into segments in the background and in the image of the cut cells, and the image of each cut cell is sorted into discrete classification images according to the color. The classified images are gathered according to their dominating image points into separate objects in an isolation process.; The characteristics are determined of the classified and selected objects by comparison with characteristic data stored in the computer memory as classification characteristics. The cell patterns and the cell pattern classifications are displayed and/or stored in memory. An independent claim is included for an apparatus for the above process comprising a camera (1) to take a two-dimensional image working with a computer to give a true-color or gray value digitized image. The computer has a stage (3) to identify the cells and segment the image. A stage (4) classifies the image of the separate cells into discrete classifications according to the colors or gray values. The dominant image points of the classifications are gathered into separate objects where a stage (5) determines the characteristic as cell patterns.; A comparative stage (6) compares the cell patterns with stored cell pattern data, to be displayed (7) and/or stored.



Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide



(21) Aktenzeichen: 198 01 400.7  
(22) Anmeldetag: 16. 1. 98  
(43) Offenlegungstag: 29. 7. 99

**DE 198 01 400 A 1**

(71) Anmelder:  
Perner, Petra, Dr.-Ing., 04275 Leipzig, DE  
  
(74) Vertreter:  
Krause, W., Dr.-Ing. Faching.f.Erfindungswesen,  
Pat.-Anw., 09648 Mittweida

(72) Erfinder:  
gleich Anmelder  
  
(56) Entgegenhaltungen:  
DE 196 39 884 A1  
DE 196 16 997 A1  
DE 42 11 904 A1  
"LEICA QWin", Bildverarbeitungs- und  
Analysesoftware, Problemlösungen für die  
Quantitative Mikroskopie", 1997, Prospekt  
der Leica Vertriebs GmbH, Bensheim;

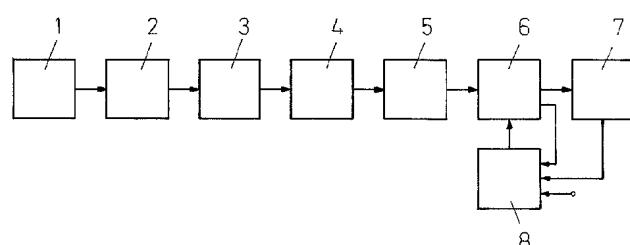
**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(54) Verfahren und Anordnung zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anordnung zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern. Das Verfahren und die Anordnung dienen dem Nachweis von Autoimmunerkrankungen. Das sind Krankheiten, die durch eine Reaktivität des Immunsystems gegen körpereigene Substanzen und Strukturen gekennzeichnet sind. Über eine zweidimensionale Aufnahme und Digitalisierung, Aufteilung in den Hintergrund und das Bild der geschnittenen Hep-2-Zellen, Einteilung in eine Anzahl diskreter Klassenbilder, Zusammenfassung der Bildpunkte zu einzelnen Objekten, Bestimmung von Merkmalen für die Objekte, Vergleich der Zellmuster und Anzeige und/oder Speicherung des Zellmusters und der zugeordneten Klassenzugehörigkeit erfolgt die Interpretation der Hep-2-Zellmuster.

Die Anordnung besteht aus einer Aufnahmeverrichtung und einer bildsegmentierenden, einer in Klassenbilder einteilenden, einer Merkmale bestimmenden, einer die Zellmuster vergleichenden Anordnung. Die Anordnungen sind in einem datenverarbeitenden Computer nacheinander enthalten und verknüpft. Weiterhin ist eine Anzeige mit dem Computer verbunden.



## Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anordnung zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern.

Die Diagnostik mittels Immunfluoreszenz nach dem Prinzip des fluorenszenzoptischen Nachweises von Autoantikörper-Bindung wird an Gefrierschnitten von Hep-2-Zellen durchgeführt. Diese Methode liefert die verlässlichsten Ergebnisse und stellt eine sichere Grundlage für therapeutische Entscheidungen dar.

Nachteilig ist die bisher fehlende Automatisierbarkeit, so daß ein hoher Personalaufwand verbunden mit einer gesundheitlich belastenden, zeitaufwendigen und viel Erfahrung erfordernden Auswertung notwendig ist.

Der in den Patentansprüchen 1, 2 und 12 angegebenen Erfindung liegt das Problem zugrunde, Hep-2-Zellen von Hep-2-Zellschnitte automatisch zu erkennen und zu interpretieren.

Dieses Problem wird mit den in den Patentansprüchen 1, 2 und 12 aufgeführten Merkmalen gelöst.

Das Verfahren und die Anordnung dienen der automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellschnitten. Damit sind Autoimmunerkrankungen nachweisbar. Autoimmunkrankheiten sind Krankheiten, die durch eine Reaktivität des Immunsystems gegen körpereigene Substanzen und Strukturen gekennzeichnet sind. Eine häufige Erscheinung bei Autoimmunkrankheiten ist das Auftreten von Autoantikörpern. Dabei handelt es sich um Immunglobuline, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind. Neben organspezifischen Autoantikörpern sind besonders nichtorganspezifische mit Reaktivität gegen zelluläre Strukturen bedeutsam. Der Nachweis solcher Autoantikörper hat große diagnostische Bedeutung.

Zur Charakterisierung der Spezifität von Autoantikörpern wird untersucht, gegen welche Zielantigene sie gerichtet sind. Das ist mit mehreren Methoden möglich. Eine davon ist die Diagnostik mittels Immunfluoreszenz. Diese wird an Hep-2-Zellen durchgeführt, wobei die verlässlichsten Ergebnisse erzielt werden. Gleichzeitig stellt sie eine sichere Grundlage für therapeutische Entscheidungen dar.

Eine Markierung der Hep-2-Zelle durch den Nutzer ist nicht notwendig, das Verfahren und die Anordnung ermitteln die Hep-2-Zellen selbstständig.

Das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Anordnung zeichnen sich besonders durch die Automatisierbarkeit aus, wobei gleichzeitig der Personalaufwand sinkt. Weiterhin wird die für das Personal gesundheitlich belastende, zeitaufwendige und viel Erfahrung erfordernde fluoreszenzoptische Auswertung vermieden.

Die Anordnung zeichnet sich weiterhin durch ihre einfache Realisierung mit dem Einsatz bekannter Einrichtungen aus. Die Auswertung basiert auf speziellen Anordnungen und Abläufen in einem datenverarbeitenden Computer.

Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Patentansprüchen 2 bis 11 und 13 bis 16 angegeben.

Eine Bildvorverarbeitung nach den Weiterbildungen der Patentansprüche 3 oder 15 dient der Eliminierung von Störungen. Außerdem erfolgt eine Normierung, um die Farbe und Präparateunterschiede zwischen den Hep-2-Zellschnitten auszugleichen.

Die Weiterbildungen der Patentansprüche 4 und 5 führen zu einer Ausblendung oder Teilung sich überlappender Hep-2-Zellen des Hep-2-Zellschnitts. Ohne eine derartige Ausblendung oder Teilung wäre eine Klassifizierung der Objekte der Bereiche der Hep-2-Zellen nicht gegeben. Damit wird eine Fehlerquelle bei der Beurteilung und Feststellung des Zustandes der Hep-2-Zellen und damit des Zustandes

des Patienten ausgeschlossen.

Die Weiterbildungen der Patentansprüche 6 und 7 beschreiben die Merkmale, die für eine Beurteilung der Zellmuster der Hep-2-Zellen herangezogen werden. Neue 5 Merkmale unbekannter oder unsicher klassifizierbarer Zellmuster werden den aufgeführten Merkmalen zugeordnet.

Die Einheit nach den Weiterbildungen der Patentansprüche 8 oder 13 gestattet es, unbekannte Merkmale der Objekte durch eine Bewertung des Nutzers und/oder Bedienpersonals aufzunehmen und automatisch in die im Computer als Klassifikatorwissen vorhandenen, gespeicherten und bekannten Merkmalen ein- und zuzuordnen.

Die Weiterbildung des Patentanspruchs 9 erleichtert die Auswertung des Zellmusters durch den Nutzer und/oder das 15 Bedienpersonal.

Die morphologische Filterung der geschnittenen Hep-2-Zellen nach der Bildsegmentierung in eine zweidimensionale Bildmaske mit der Belegung der Zellfläche mit "1" und des restlichen Bildes mit "0" nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 10 stellt eine vorteilhafte Voraussetzung dar, um die Bilder der einzelnen Hep-2-Zellen zu erhalten. In Verbindung mit dem UND-Vergleich nach der Weiterbildung des Patentanspruchs 11 des ursprünglich digitalisierten Bildes und der zweidimensionalen Bildmaske der Weiterbildung des Patentanspruchs 10 entstehen in vorteilhafter Weise die Bilder der geschnittenen Hep-2-Zellen in der 25 ursprünglichen Farbe oder dem ursprünglichen Grauwert.

Die Weiterbildung des Patentanspruchs 14 ermöglicht eine einfache Aufnahme des Bildes des Hep-2-Zellschnitts 30 mit bekannten und bewährten Geräten in Form eines Mikroskops mit einer optisch angekoppelten Digitalkamera. Eine damit verbundene Vergrößerung des Bildes des Hep-2-Zellschnitts verringert Fehler bei der Auswertung. Einzelne Hep-2-Zellen sind eindeutiger und leichter als solche erfaßt und definierbar.

Die Weiterbildung des Patentanspruchs 16 ermöglicht eine einfache Handhabung der Hep-2-Zellschnitte im Bereich der Optik der Aufnahmeverrichtung.

Ausführungsbeispiele der Erfindung werden im folgenden näher beschrieben.

Ein Ausführungsbeispiel einer Anordnung der Erfindung ist in der Zeichnung dargestellt.

Die Figur zeigt eine Anordnung zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern.

## 1. Ausführungsbeispiel

Das erste Ausführungsbeispiel beschreibt ein Verfahren 50 zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern.

Eine Probe in Form eines Hep-2-Zellschnitts wird mit einer körpereigenen Flüssigkeit versehen. Die Reaktion der Hep-2-Zellen auf die körpereigene Flüssigkeit stellt ein Maß 55 für die Immunität dar. Die Probe befindet sich dabei auf einem Präparateträger.

Das fluoreszenzoptische Bild des so behandelten Hep-2-Zellschnitts wird über eine Kamera aufgenommen und digitalisiert. Damit sind dem Bild des Hep-2-Zellschnitts äquivalente digitalisierte Daten vorhanden, die in einem datenverarbeitenden Computer abgelegt werden.

Mit einer Bildvorverarbeitung wird das aufgenommene Bild des Hep-2-Zellschnitts in ein Grauwertbild transformiert. Gleichzeitig werden Störungen eliminiert. Weiterhin 60 erfolgt in der Bildvorverarbeitung eine Normierung, um Farb- und Präparateunterschiede zwischen den Hep-2-Zellschnitten auszugleichen.

Der Bildvorverarbeitung schließt sich eine Bildsegmen-

tierung an. Dabei wird das digitalisierte Bild des Hep-2-Zellschnitts in den Hintergrund und die geschnittenen Hep-2-Zellen aufgeteilt. Es entsteht ein Binärbild, wobei dem Hintergrund der Wert "0" und den geschnittenen Hep-2-Zellen der Wert "1" zugeordnet werden. Das Binärbild wird nachfolgend mit morphologischen Filtern wie Dilation und Erosion bearbeitet, in dessen Resultat für die geschnittenen Hep-2-Zellen geschlossene Flächen gleicher Farbintensität entstehen. Das so bearbeitete Binärbild wird dazu benutzt, um aus dem ursprünglichen Grauwertbild die geschnittenen Hep-2-Zellen herauszuschneiden. Dazu werden das Grauwertbild und das Binärbild mittels einer UND-Operation miteinander verknüpft. Die herausgeschnittenen Hep-2-Zellen sind einzelne Bilder der Hep-2-Zellen.

Sich überlappende Zellen werden anschließend aussortiert. Zum Ersten erfolgt das durch eine Überprüfung der Größenverhältnisse. Bei Überschreiten eines Vorgabewertes der Größe wird das zusammenhängende Hep-2-Zellengebilde verworfen und aus der weiteren Betrachtung ausgeschlossen.

Zum Zweiten wird eine Bildanalyse durchgeführt, in deren Ergebnis sich überlappende Hep-2-Zellen automatisch getrennt und vereinzelt werden.

Die einzelnen Bilder der Hep-2-Zellen werden anschließend in Klassenbilder überführt, indem das Grauwertbild der Hep-2-Zelle, der einen Wertebereich von 0 bis 255 besitzt, in 16 diskrete Stufen unterteilt wird. Jede der 16 diskreten Stufen repräsentiert eine Klasse. In dem daraus resultierenden Klassenbild werden die einzelnen Bildpunkte jeder Klasse mit Hilfe eines Objektisolierungsverfahrens als Objekt zusammengefaßt. Anschließend werden Merkmale für die Objekte der einzelnen Klassenbilder und damit einzelne Zellmuster, die die Charakteristiken der in dem jeweiligen Klassenbild sich ausprägenden Objekte beschreiben, bestimmt.

Die Merkmale sind:

- Objekte in der Klasse vorhanden oder nicht (Boolesches Merkmal),
- Anzahl der Objekte in einer Klasse,
- Fläche der Objekte,
- mittlere Fläche der Objekte in einer Klasse,
- relativ mittlere Fläche in einer Klasse,
- mittlerer Formfaktor für Objekte in einer Klasse nach der Beziehung  $f = 10 \times U/A$  (mit f – Faktor, U – Umfang des Objekts und A – Fläche des Objekts),
- mittlere Konturlänge für die Objekte in einer Klasse,
- mittlere Abweichung der Position der Objekte bezogen auf den Schwerpunkt der Hep-2-Zelle und
- Texturmerkmale für das Objekt.

Das Zellmuster des Klassenbildes als Merkmal wird mit Merkmalen, die im Computer als Klassifikatorwissen enthalten sind, verglichen. Der Vergleich wird in Form des Zellmusters und der wahrscheinlichen oder übereinstimmenden Klasse angezeigt. Das aufgenommene Bild, die ermittelten Merkmale, die bestimmte Klasse und eventuelle Bemerkungen und/oder Änderungen des Nutzers und/oder Bedienpersonals werden weiterhin in einem Speicher des Computers abgelegt. Diese Daten stehen für weitere Untersuchungen und/oder der Verbesserung der Anordnung zur Verfügung.

Unbekannte oder unsicher klassifizierte Zellmuster werden automatisch erkannt und über eine Lerneinheit auf dem Datensichtgerät dem Nutzer und/oder Bedienpersonals angezeigt. Dieser oder diese vergeben einen Namen für dieses Zellmuster. Das neue Merkmal und der Name des Zellmusters werden über die Lerneinheit automatisch dem Klassifi-

katorwissen zu- und einordnet.

## 2. Ausführungsbeispiel

5 Die Anordnung zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern dient der Durchführung des Verfahrens zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern entsprechend des ersten Ausführungsbeispiels.

Diese besteht aus einer Aufnahmeverrichtung 1 für das fluoreszenzoptische Bild des Hep-2-Zellschnitts und einem datenverarbeitenden Computer. In dem datenverarbeitenden Computer sind eine bildvorverarbeitende 2, eine bildsegmentierende 3, eine in Klassenbilder einteilende 4, eine Merkmale bestimmende 5, eine die Zellmuster vergleichende 6 Anordnung, eine Anzeige und/oder ein Speicher 7 und eine Lerneinheit 8 enthalten. In der Figur ist die Anordnung zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern prinzipiell dargestellt.

Die Aufnahmeverrichtung 1 für das fluoreszenzoptische Bild des Hep-2-Zellschnitts ist ein Mikroskop, mit dem optisch eine Kamera verbunden ist, die das aufgenommene fluoreszenzoptische Bild gleichzeitig digitalisiert. Damit steht ein in dem datenverarbeitenden Computer weiterverarbeitbares fluoreszenzoptisches Bild zur Verfügung.

Der Hep-2-Zellschnitt befindet sich auf einem Präparateträger. Dieser ist in einer ersten Variante fest zur Aufnahmeoptik plaziert oder wird in einer zweiten Variante manuell oder automatisch zu und im Bereich der Aufnahmeoptik des Mikroskops geführt. In der zweiten Variante befindet sich der Präparateträger auf einem in x- und y-Richtung verfahrbaren Positioniertisch. Die Bewegungen in x- und y-Richtung erfolgen mittels translatorisch wirkender Antriebe. Vorteilhafterweise sind diese mit dem datenverarbeitenden Computer verbunden und werden über diesen gesteuert.

Die bildvorverarbeitende 2, die bildsegmentierende 3, die in Klassenbilder einteilende 4, die Merkmale bestimmende 40 5 und die die Zellmuster vergleichende 6 Anordnung sind im Computer entsprechend der Bearbeitungsfolge der Informationen nacheinander realisiert. Weiterhin ist die Lerneinheit 8 im datenverarbeitenden Computer implementiert.

Die bildvorverarbeitende Anordnung 2 beinhaltet unter anderem eine das Bild in ein Grauwertbild wandelnde Einheit und Filter zur Bildglättung und der Eliminierung von Störungen. Weiterhin wird das Hep-2-Zellbild normiert, wobei Farb- und Präparateunterschiede zwischen den Hep-2-Zellschnitten ausgeglichen werden.

50 Innerhalb der bildsegmentierenden Anordnung 3 wird das digitalisierte Bild des Hep-2-Zellschnitts in den Hintergrund und in das Bild der geschnittenen Hep-2-Zellen aufgeteilt. Es entsteht ein Binärbild, wobei dem Hintergrund der Wert "0" und den geschnittenen Hep-2-Zellen der Wert "1" zugeordnet werden. Das Binärbild wird nachfolgend mit morphologischen Filtern wie Dilation und Erosion bearbeitet, in dessen Resultat für die geschnittenen Hep-2-Zellen geschlossene Flächen gleicher Farbintensität entstehen. Dieses derart bearbeitete Binärbild wird dazu benutzt, um aus dem 55 Grauwertbild die geschnittenen Hep-2-Zellen herauszuschneiden. Dazu werden das Grauwertbild und das Binärbild mittels einer UND-Operation miteinander verknüpft. Die herausgeschnittenen Hep-2-Zellen werden anschließend vereinzelt, so daß einzelne Bilder der Hep-2-Zellen zur Verfügung stehen.

60 Sich überlappende Zellen werden anschließend aussortiert. Zum Ersten erfolgt das durch eine Überprüfung der Größenverhältnisse. Bei Überschreiten eines Vorgabewertes

wird das zusammenhängende Hep-2-Zellengebilde verworfen und aus der weiteren Betrachtung ausgeschlossen.

Zum Zweiten wird eine Bildanalyse durchgeführt, in deren Ergebnis sich überlappende Hep-2-Zellen automatisch getrennt und vereinzelt werden.

Mit den nachfolgend angeordneten in Klassenbilder einfallenden Anordnung 4 werden die einzelnen Bilder der Hep-2-Zellen in die Klassenbilder überführt, indem der Grauwert des Bildes der Hep-2-Zelle, der einen Wertebereich von 0 bis 255 besitzt, in 16 diskrete Stufen unterteilt wird. Jede der 16 diskreten Stufen repräsentiert eine Klasse. In dem daraus resultierenden Klassenbild werden die einzelnen Bildpunkte jeder Klasse mit Hilfe der Merkmale bestimmenden Anordnung 5 unter Anwendung eines Objektisolierungsverfahrens als Objekt zusammengefaßt und anschließend Merkmale für die Objekte der einzelnen Klassenbilder und damit einzelne Zellmuster, die die Charakteristiken der in der jeweiligen Klasse sich ausprägenden Objekte beschreiben, bestimmt.

Die Merkmale sind:

- Objekte in der Klasse vorhanden oder nicht (Boolesches Merkmal),
- Anzahl der Objekte in einer Klasse,
- Fläche der Objekte,
- mittlere Fläche der Objekte in einer Klasse,
- relativ mittlere Fläche in einer Klasse,
- mittlerer Formfaktor für Objekte in einer Klasse nach der Beziehung  $f = 10 \times U/A$  (mit f – Faktor, U – Umfang des Objekts und A – Fläche des Objekts),
- mittlere Konturlänge für die Objekte in einer Klasse,
- mittlere Abweichung der Position der Objekte bezogen auf den Schwerpunkt der Hep-2-Zelle und
- Texturmerkmale für das Objekt.

In der die Zellmuster vergleichenden Anordnung 6 wird das Zellmuster des Klassenbildes als Merkmal mit Merkmalen, die im datenverarbeitenden Computer als Klassifikatorwissen enthalten sind, verglichen. Der Vergleich wird in Form des Zellmusters und der wahrscheinlichen oder übereinstimmenden Klasse mit der Anzeige dargestellt.

Das aufgenommene Bild, die ermittelten Merkmale, die bestimmte Klasse und eventuelle Bemerkungen und/oder Änderungen des Bedieners werden weiterhin in einem Speicher des Computers abgelegt. Diese Daten stehen für weitere Untersuchungen und/oder der Verbesserung der Anordnung zur Verfügung.

In der die Zellmuster vergleichenden Anordnung 6 wird ein unbekanntes oder unsicher klassifiziertes Zellmuster automatisch erkannt und über die Lerneinheit 8 mit der Anzeige dem Nutzer und/oder Bedienpersonal dargestellt. Dieser oder diese vergeben einen Namen für dieses Zellmuster. Das Merkmal und der Name werden über die Lerneinheit 8 automatisch dem Klassifikatorwissen zu- und eingeordnet.

#### Patentansprüche

1. Verfahren zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern mit folgenden Schritten:

zweidimensionale Aufnahme und Digitalisierung über eine an einem Computer angeschlossene oder mit einem Computer versehene Aufnahmeverrichtung des fluoreszenzoptischen Bildes des Hep-2-Zellschnitts in der Schnittebene,

Aufteilung des digitalisierten Bildes des Hep-2-Zellschnitts in einer Bildsegmentierung in den Hintergrund und in das Bild der geschnittenen Hep-2-Zellen,

5

Einteilung des Bildes jeder geschnittenen Hep-2-Zelle entsprechend der Farbe in eine Anzahl diskreter Klassenbilder,

Zusammenfassung der sich in den Klassenbildern ausprägenden Bildpunkte zu einzelnen Objekten mit einem Objektisolierungsverfahren,

Bestimmung von Merkmalen für die sich in den Klassenbildern ausprägenden Objekte,

Vergleich der Merkmale der Objekte der einzelnen Klassenbilder mit im Speicher des Computers als Klassifikatorwissen abgelegten Merkmalen,

Anzeige und/oder Speicherung des Zellmusters und der zugeordneten Klasse des Zellmusters.

2. Verfahren zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellmustern mit folgenden Schritten:

zweidimensionale Aufnahme und Digitalisierung über eine an einem Computer angeschlossene oder mit einem Computer versehene Aufnahmeverrichtung des fluoreszenzoptischen Bildes des Hep-2-Zellschnitts in der Schnittebene,

Wandlung des digitalisierten Bildes des Hep-2-Zellschnitts in ein Grauwertbild,

Aufteilung des digitalisierten Bildes des Hep-2-Zellschnitts in einer Bildsegmentierung in den Hintergrund und in das Bild der geschnittenen Hep-2-Zellen, Einteilung des Bildes jeder geschnittenen Hep-2-Zelle entsprechend des Grauwertbildes in eine Anzahl diskreter Klassenbilder,

Zusammenfassung der sich in den Klassenbildern ausprägenden Bildpunkte zu einzelnen Objekten mit einem Objektisolierungsverfahren,

Bestimmung von Merkmalen für die sich in den Klassenbildern ausprägenden Objekte,

Vergleich der Merkmale der Objekte der einzelnen Klassenbilder mit im Speicher des Computers als Klassifikatorwissen abgelegten Merkmalen,

Anzeige und/oder Speicherung des Zellmusters und der zugeordneten Klasse des Zellmusters.

3. Verfahren nach einem der Patentansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Bild des Hep-2-Zellschnitts nach der Digitalisierung in einer Bildvorverarbeitung von Störungen befreit und normiert wird.

4. Verfahren nach einem der Patentansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß über vorgegebene Größenverhältnisse sich überlappende und geschnittene Hep-2-Zellen des digitalisierten Farbbildes oder des Grauwertbildes ausgeblendet werden.

5. Verfahren nach einem der Patentansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß über eine Bildanalyse sich überlappende und geschnittene Hep-2-Zellen des digitalisierten Bildes oder des Grauwertbildes getrennt werden.

6. Verfahren nach einem der Patentansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens eines der Merkmale

- Objekt im Klassenbild vorhanden oder nicht,
  - Anzahl der Objekte,
  - Fläche der Objekte,
  - mittlere Fläche der Objekte je Bereich,
  - relativ mittlere Fläche der Objekte je Bereich,
  - mittlerer Formfaktor,
  - mittlere Konturlänge,
  - mittlere Abweichung der Position der Objekte bezogen auf den Schwerpunkt der Hep-2-Zelle und
  - Textur
- dem Zellmuster zugeordnet wird.

6

7. Verfahren nach Patentanspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Formfaktor sich nach der Beziehung  $f = 10 \times U/A$  ( $f$  – Faktor;  $U$  – Umfang des Objekts und  $A$  – Fläche des Objekts) bestimmt.

8. Verfahren nach einem der Patentansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein unbekanntes oder unsicher klassifiziertes Zellmuster automatisch erkannt, daß das Zellmuster auf dem Datensichtgerät angezeigt, daß durch den Nutzer und/oder das Bedienpersonal der Name des Zellmusters festgelegt und daß die Merkmale und der Name über eine Lerneinheit automatisch dem Klassifikatorwissen zu- und eingeordnet wird.

9. Verfahren nach einem der Patentansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Zellmuster und die zugeordnete Klasse des Zellmusters mit der Angabe 15 der Wahrscheinlichkeit für die Zugehörigkeit der Klasse, die Zugehörigkeit für die Klasse, der zuordnabaren oder der zugeordneten Klasse angezeigt und/oder gespeichert wird.

10. Verfahren nach einem der Patentansprüche 1 oder 20 25, dadurch gekennzeichnet, daß eine morphologische Filterung der geschnittenen Hep-2-Zellen nach der Bildsegmentierung erfolgt und daß dabei eine zweidimensionale Bildmaske, die die Zelloberfläche mit "1" und das restliche Bild mit "0" belegt, erzeugt wird.

11. Verfahren nach einem der Patentansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Bilder der geschnittenen Hep-2-Zellen im ursprünglichen digitalisierten Bild über einen UND-Vergleich des ursprünglichen digitalisierten Bildes und der Bildmaske, wobei 30 35 ein Bild der Hep-2-Zellen so entsteht, daß die Bilder der geschnittenen Hep-2-Zellen die ursprüngliche Farbe oder den ursprünglichen Grauwert und für den Hintergrund den Wert "0" enthalten, erzeugt werden.

12. Anordnung zur automatischen Erkennung, Eigenschaftsbeschreibung und Interpretation von Hep-2-Zellschnitten, dadurch gekennzeichnet,

- daß ein das fluoreszenzoptische Bild des Hep-2-Zellschnitts in der Schnittebene zweidimensional erfassende Aufnahmegerät (1) mit mindestens einem das digitalisierte Bild des Hep-2-Zellschnitts farbecht oder als gewandeltes Grauwertbild aufnehmenden datenverarbeitenden Computer zusammengeteilt ist,

daß in dem datenverarbeitenden Computer 45

- eine die einzelnen Hep-2-Zellen des Hep-2-Zellschnitts erkennende und bildsegmentierende (3),
- eine das Bild der einzelnen Hep-2-Zelle entsprechend der Farbe oder des Grauwertbildes in 50 eine Anzahl diskreter Klassenbilder einteilende (4),

- eine die ausgeprägten Bildpunkte der Klassenbilder zu einzelnen Objekten zusammenfassende,
- eine Merkmale für die einzelnen Objekte in 55 Form von Zellmustern bestimmende (5),
- eine die das Zellmuster beschreibenden Merkmale mit im datenverarbeitenden Computer gespeicherten Merkmalen für die Zellmuster als Klassifikatorwissen vergleichende (6),
- eine das Ergebnis des Vergleichs anzeigen- 60 de und/oder speichernde Anordnung (7)

realisiert sind und nacheinander verknüpft sind.

13. Anordnung nach Patentanspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß eine ein unbekanntes oder unsicher klassifiziertes Zellmuster aufnehmende und eine durch den Nutzer und/oder das Bedienpersonal vorgegebenen Namen und bestimmten neuen Merkmal dieses Zell-

musters automatisch dem Klassifikatorwissen zuordnenden Lerneinheit (8) mit den die Merkmale für die einzelnen Objekte vergleichenden (6) und der das Ergebnis des Vergleichs anzeigen- und/oder speichernden Anordnung (7) zusammengeschaltet ist.

14. Anordnung nach Patentanspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Aufnahmegerät (1) aus einem das Bild des Hep-2-Zellschnitts aufnehmenden und dieses Bild vergrößernden Mikroskop und das Bild des Hep-2-Zellschnitts digitalisierenden Kamera besteht und daß das Mikroskop und die Kamera optisch miteinander verbunden sind.

15. Anordnung nach Patentanspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß eine das Bild des Hep-2-Zellschnitts von Störungen befreie- 15 20 25 nd normierende und damit bildvorverarbeitende Anordnung (2) vor der Anordnung zur bildsegmentierenden Anordnung (3) angeordnet ist.

16. Anordnung nach Patentanspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß sich der Hep-2-Zellschnitt auf einem Präparateträger befindet, daß der Präparateträger auf einem in x- und y-Richtung verfahrbaren Positionier- 30 35 tisch angeordnet und daß dieser mit mindestens einem Schrittantrieb verbunden ist.

---

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

---

